

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

N° _____

THÈSE **109**

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Jacob ARAGER

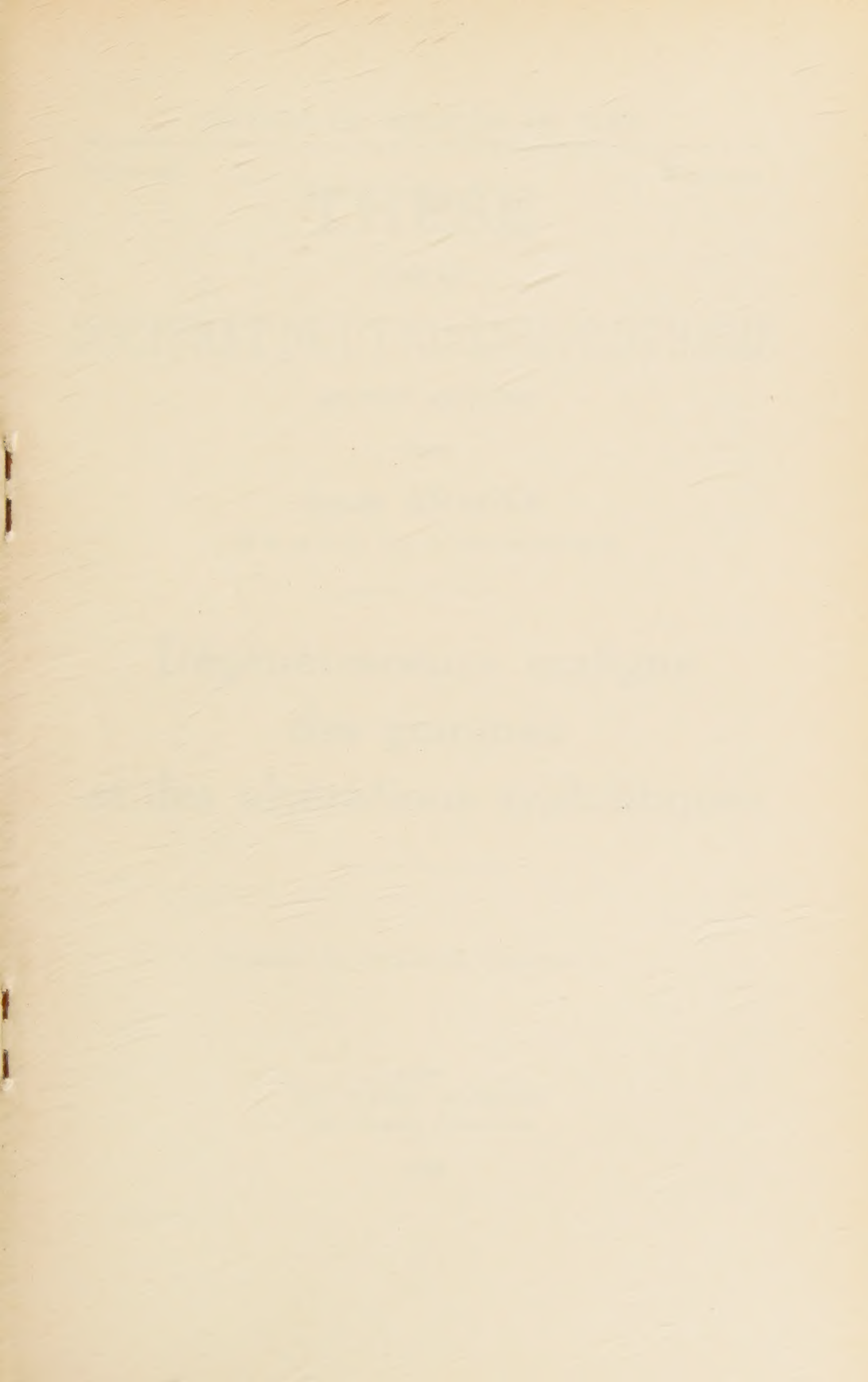
Né le 12 Avril 1902 à Varsovie (Pologne)

**Dégénérescence maligne
des gommés
et des ulcérations syphilitiques**

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS
LES PRESSES MODERNES
96, GALERIE BEAUJOLAIS

—
1934





Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Jacob ARAGER

Né le 12 Avril 1902 à Varsovie (Pologne)

Dégénérescence maligne des gommés et des ulcérations syphilitiques

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LES PRESSES MODERNES

96, GALERIE BEAUJOLAIS

—
1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	{ CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEREBoullet.
Clinique des maladies du système nerveux	NOBECOURT.
Clinique des maladies infectieuses	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	{ LENORMANT. CUNEO. GREGOIRE. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J. L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	{ MULON. OLIVIER. VERNE. HOVELACQUE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) ..	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROCC	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON.	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD.....	Pharmacologie.
HUGUENIN.....	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.
LABBE Henri	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL	Obstétrique.

MM.	
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.....	Neuro-psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS ..	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHEZ	Physiologie.
SANNIE.....	Chimie biologique.
SENEQUE.....	Pathologie chirurgicale.
SEZARY	Dermatologie et syphili- [graphie.
TROISIÈRE	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VALLERY-RADOT	
(Pasteur)	Pathologie médicale.
VELTER	Ophthalmologie.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGÉS APPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.....	Physiologie.

MM.	
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ABRAMI.....	Clinique médicale.
CHIRAY.....	Clinique médicale.
DUVOIR.....	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER... ..	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.

MM.	
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
GUENIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER.....	Clinique obstétricale.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'Honneur

*En remerciement du grand honneur qu'il
m'a fait en acceptant de présider cette
thèse.*

A MON MAITRE
M. LE DOCTEUR MARCEL PINARD

Médecin de l'Hôpital Cochin
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Inspirateur de cette thèse, qui m'a offert
la plus large hospitalité dans son ser-
vice et qui m'a initié au dépistage de
la syphilis acquise et héréditaire dans
ses manifestations polymorphes ; qu'il
veuille bien trouver ici l'expression de
ma respectueuse gratitude.*

A M. LE DOCTEUR GIRAND

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Cochin,
à la Clinique Baudelocque et à l'Institut Alfred Fournier
Chevalier de la Légion d'Honneur

*En remerciement de la bienveillance
qu'il m'a toujours témoignée.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR SERGENT

M. LE PROFESSEUR GOSSET

M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESCOMPS (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR LAUBRY

M. LE DOCTEUR MONTHUS

A M. ISIDOR

Assistant d'anatomie pathologique à la Clinique Bâudelocque

*Avec mes remerciements pour avoir bien
voulu m'aider de son expérience en
anatomo-pathologie.*

AVANT-PROPOS

Ce qui frappe tout d'abord, lorsqu'on entreprend de résumer les opinions actuelles sur les rapports de la syphilis et du cancer, c'est une contradiction qui oppose les cliniciens et les anatomo-pathologistes. Tandis que les premiers accordent tous une importance plus ou moins grande à la syphilis en tant qu'agent cancérigène, les derniers en doutent.

D'après Rouss et Bertillon, sur 232 cas de cancer des régions buccale, pharyngée et pharyngo-laryngée, les réactions sérologiques (Bordet-Wassermann, Calmette-Massol et Hecant) ont donné 75 résultats positifs, 20 résultats dissociés, 2 réactions ne donnant pas de renseignements, et 135 négatifs (soit 50 %). Ces chiffres, disent les auteurs, montrent qu'on a certainement exagéré les rapports entre les deux maladies, et l'existence même de ces rapports n'est pas prouvée (Roussy).

Blumenthal a noté à l'Institut du Cancer de Berlin la sérologie positive (Wasserman, Meinicke, Kahn) dans 7 % des cas de cancer.

Regaud rappelle la fréquence de la syphilis et du cancer. Quoi d'étonnant si on les constate chez un même malade ? Il pourrait s'agir, en somme, d'une coexistence fortuite.

Remarquons tout d'abord que les résultats statistiques cités plus haut restent bien au-dessous de ceux de Hirszfeld et Halber, qui ont enregistré la sérologie positive dans 20 % des cancers du sein et de l'utérus. D'après Bertrand, 68 % des cancers utérins ont des Wassermann positifs. Il ressort des résultats de Goubeau et Pradal, communiqués au Congrès de Strasbourg en 1927, que le Wassermann est positif dans 18 % des cas chez les cancéreux apparemment indemnes de syphilis. Belote (1930) a noté chez 92 cancéreux de la langue 34,7 %

de réactions positives chez l'homme et 5,8 % chez la femme. Chez 248 cancéreux — à l'exception du cancer de la langue — la réaction de Wassermann a été positive dans 7,2 %, tandis que chez 2.000 malades non atteints d'affections néoplasiques les Wassermann positifs n'ont été que de 5,7 %. Mais l'interprétation de la sérologie des cancéreux offre une très grande difficulté, le sérum de ces malades contenant des anticorps anticancéreux qui ne seraient pas toujours spécifiques.

L'avis des auteurs qui ne se contentent pas des examens sérologiques pour le diagnostic de la syphilis diffère notablement des opinions que nous venons de citer. Ceux-ci, même non spécialisés en syphiligraphie, relèvent 60 %, c'est-à-dire plus de moitié de syphilitiques parmi les cancéreux (Eller). Les syphiligraphes indiquent des chiffres bien plus élevés. Ainsi par exemple, Touraine est sûr d'être bien au-dessous de la vérité en attribuant au moins deux tiers des cancers de l'utérus à la syphilis.

« Partout où il existe des foyers de sclérose syphilitique — a dit Leredde le 12 avril 1922 à la réunion de la Société Médicale de Paris — le cancer trouve des conditions favorables à son développement. Et ceci est vrai non seulement pour les formes épithéliales, mais pour les sarcomes qui sont peut-être souvent des tumeurs syphilitiques.

Tout récemment (18 mai 1933), à l'occasion de la présentation par J. Galé, P. J. Miche et A. Chapuis à la réunion de la Société Dermatologique de Lyon d'un malade atteint d'un épithélioma spinocellulaire du plancher de la bouche et ayant un Bordet-Wassermann positif, Favre et Coste ont souligné l'importance du terrain syphilitique dans les cancers en général, et surtout dans les cancers de la bouche.

Lorsqu'on s'astreint à dépister la syphilis héréditaire, si polymorphe et souvent si discrète dans ses manifestations, il se dégage l'impression que le cancer se développe très souvent sur un terrain syphilitique. C'est pourquoi, conformément à l'enseignement de notre maître Marcel Pinard, toute lésion syphilitique doit être traitée jusqu'à disparition. Par exemple une langue leucoplasique doit être soignée par le

traitement antisypilitique, les bains locaux, le cryocautère, l'interdiction du tabac, et si une zone résiste, il faut la faire enlever par le chirurgien. En agissant ainsi on fait la meilleure prophylaxie du cancer. Le cancer n'est pas l'aboutissant des syphilis correctement traitées, mais la terminaison des syphilis blanchies et non guéries, latentes et souvent occultes, avec réactions de Wassermann souvent négatives. Dans les histoires familiales on retrouvera souvent la syphilis du grand'père et le cancer du petit-fils avec un chaînon intermédiaire où la syphilis héréditaire a été le plus souvent latente et méconnue. Touraine a insisté sur ces mélanges familiaux de syphilis et de cancer.

Ces idées ne sont pas très éloignées de celles que défendent depuis quelques années Pfeiffer et Jacquemart. Ces auteurs considèrent tout cancer comme une sorte de manifestation sypilitique quaternaire. Il est tout naturel que leurs méthodes d'observation et leurs idées aient provoqué d'âpres critiques (Nadal, Regaud).

On sait par ailleurs que, conformément aux idées de l'école de Lyon, Horand a mis en parallèle la syphilis et le cancer, deux maladies familiales et héréditaires. Depuis lors de nombreux faits sont venus renforcer ce point de vue. Les observations de cancer à deux ne sont pas des moins significatives (1).

Une nouvelle époque, celle de l'étude expérimentale de la question, vient de s'ouvrir récemment.

Levaditi et Constantinesco (1932) ont montré que des tumeurs greffées (épithéliomas, sarcomes ou lymphangiomes) ou spontanées (épithélioma de type acinique ou acino-alvéolaire) ayant évolué chez des souris syphilitisées expérimentale-

(1) La rédaction de ce travail était déjà terminée quand a paru un nouvel article de Touraine, où cet auteur résume l'ensemble de ses opinions sur la question. Il souligne le parallélisme des résultats statistiques pour les deux maladies, tant au point de vue géographique que chronologique et social. « Enfin chez l'individu, la syphilis est un facteur puissant pour le développement ultérieur du cancer. »

ment, deviennent virulentes. Elles sont capables de conférer un syphilome spirochétien au lapin après une greffe sous-cutanée, et conservent le virus syphilitique au moins pendant 20-33 jours.

N'ayant pu déceler le tréponème dans le greffon, les auteurs croient à sa présence sous une forme infravisible. Séverac et Raizis, qui ont répété ces essais, ont obtenu les mêmes résultats expérimentaux.

Dans une série de nouvelles expériences de Levaditi et Constantinesco (1933) un greffon semblable, transplanté aux souris neuves, leur confère une syphilis occulte se traduisant par la virulence du système lymphatique périphérique et par la présence du tréponème. La greffe peut d'ailleurs se résorber tout en syphilitant l'animal. On n'a pas réussi à dépasser la transmission du spirochète par la greffe au-delà du deuxième passage.

Castiglioni (1931) a noté que le cancer du goudron évolue plus rapidement chez les lapins syphilités par les injections intraveineuses de tréponèmes que chez des animaux normaux. Dans un travail récent (1933) il a pratiqué les applications de goudron à l'oreille et les injections dans le testicule des lapins syphilités. Il existe chez les animaux une tendance particulière à la prolifération avec transformation néoplasique rapide.

D'autre part, en lubrifiant avec de la vaseline arsénée l'oreille d'un lapin syphilitique, traité par le novarsénobenzol, Scapier (1932) a vu se produire au bout d'un mois une hyperkératisation aboutissant à un épithélioma avec des métastases et à la mort.

HISTORIQUE

La conception d'une lésion mixte syphilitico-cancéreuse s'est fait jour à travers les discussions du siècle dernier. Il semble cependant qu'avant cela Astruc en 1740 et Boisson du Sauvage en 1763 ont déjà parlé de « cancer vérolique de la mamelle ».

En effet, au début du XIX^e siècle l'opinion des maîtres est presque unanime. Swediaur, Alibert, Lâgueneau, Cazenave, nient tout rapport entre les deux affections, et Hunter accorde une portée générale à la constatation que « deux fièvres » ne peuvent pas coexister dans un corps malade.

Un revirement se fait vers 1845, lorsque Paget, visiblement influencé encore par ses prédécesseurs, constate que certaines maladies constitutionnelles peuvent apparaître en même temps, bien qu'assez rarement ; mais la syphilis, parmi toutes ces affections, paraît être la plus nuisible.

En étudiant les cancers des muscles en 1846, Buisson établit que de nouvelles formations se développent sur les parties troublées par des lésions antérieures. Mais la nouvelle voie se trouve ouverte en 1851, lorsque Lebert déclare qu'il est possible qu'un individu qui a été longtemps atteint de syphilis soit par cela même plus apte à être par la suite atteint d'une affection cancéreuse.

En 1854, Yvaren essaye d'analyser le mécanisme intime de ce phénomène. Il émet l'hypothèse que la syphilis peut mettre en jeu la diathèse cancéreuse jusque-là inactive, et devenir ainsi la cause occasionnelle du cancer. Ricord indique dans la thèse de Tillès que la syphilis mène au cancer, et au cancroïde plus spécialement.

En 1873, Lâncereaux déclare que jamais la syphilis ne devient cancéreuse. Pourtant, deux ans plus tard, Demar-

quay constate que la syphilis prédispose au cancer. Les mêmes idées cheminent en Angleterre. Clarke enseigne notamment qu'une ulcération ou une cicatrice luétique devient quelquefois maligne, un cancer paraissant sortir des résidus syphilitiques.

Mais c'est Verneuil qui représente le point culminant de ces tendances en formulant sa conception de l'hybridité syphilitico-cancéreuse. Selon lui, la syphilis prédispose au cancer ; ses lésions créent notamment les loci minoris resistentiae qui par suite d'une prédisposition de l'individu deviennent des foyers néoplasiques ; il apparaît une lésion particulière qu'il faut attribuer à une diathèse autonome, et qui possède son anatomie pathologique et sa symptomatologie propres. Ozenne rapporte 30 observations de lésions syphilitico-cancéreuses dans sa thèse de 1884 ; où il défend également les idées de Verneuil ; toutefois il n'aperçoit pas de relation directe de cause à effet entre ces deux maladies ; la cancérisation des lésions syphilitiques résulterait de l'action dénutritive locale, avec faculté secondaire de créer une prédisposition.

C'est alors que s'ouvre la période moderne au cours de laquelle les cliniciens vont apporter une riche documentation. Leur attention se porte d'abord sur la leucoplasie.

« La syphilis — dit Fournier — n'aboutit que rarement d'une façon directe au cancer. La règle est qu'elle n'y aboutisse qu'avec l'intermédiaire d'une lésion spéciale, à savoir la leucoplasie ». Et il insiste plus loin en parlant du cancer de la langue : « La règle est que le cancer se développe sur une langue préalablement malade d'une certaine façon, à savoir, ou bien (c'est l'exception) sur une langue déjà affectée d'une lésion syphilitique (ce qui répond aux hybrides syphilo-cancéreuses de mon bien regretté maître le Professeur Verneuil) ou bien (ce qui est le cas usuel) sur une langue affectée de leucoplasie ».

Toutefois, Audry a distingué trois modes d'apparition de cancers chez des syphilitiques : 1) sur une leucoplasie, 2) sur des lésions syphilitiques en activité ou cicatrisées, 3) par suite de l'action générale de la syphilis, cause prédisposante

au cancer. Reprenant ce sujet en 1904, Etcheverry se déclare d'accord avec cette classification.

Tandis que pour Lermoyez la syphilis agit comme un mordant qui prépare le lit du cancer, Augateur ne voit dans leur coexistence qu'un simple effet de hasard dû à leur fréquence. Et Tomassili soulève l'hypothèse du syphilisme, diathèse d'origine syphilitique favorisant le cancer.

Tous ceux qui se sont occupés du cancer de la langue ont vu les divers processus syphilitiques autres que la leucoplasie, et tels que les glossites tertiaires, les gommes ou les cicatrices syphilitiques aboutir à des néoformations malignes, 10 % des cas selon Touraine. En général, le rôle de la syphilis dans cette affection est aujourd'hui reconnu non seulement par les syphiligraphes mais aussi par les chirurgiens (v. Delbet, Sebileau).

Quant au cancer du sein, nous avons déjà signalé le « cancer vérolé de la mamelle » de Boisson du Sauvage et d'Astruc. Gosselin, puis Verneuil, relatent des cas de cancer du sein chez les syphilitiques et plus encore sur des ulcérations spécifiques. Audrain, P. Weber, Gosset et Wallon, Brunns-gaard, etc... signalent des faits isolés. Malherbe a observé un cas de cancer du sein survenant à l'emplacement d'une gomme traitée et guérie 10 ans auparavant.

Il résulte de tous ces faits — concluent Touraine et Ribadeau-Dumas — que le cancer du sein se développe sur la syphilis selon trois processus : 1) un processus post-syphilitique sans aucune lésion intermédiaire, 2) un processus syphilitique évolutif (hybridité de Verneuil, cancer sursyphilitique d'Audry), 3) un état précancéreux ou parasymphilitique (mastite, adénome).

Le rôle de la syphilis dans l'étiologie du cancer de l'utérus ne se borne point au seul processus intermédiaire leucoplasique. Hutchinson, Ozéne, Barthélemy, Mme Robineau, Rohrbach, Franceschini, Robert Mayer, Laffont, Mouchotte, Kaarsberg, Suquet, Séjournet, Patti, Faàntini, Faure et Siredey, Guszmán, Gellhorn, Touraine, ont étudié cette question. Le cancer de l'utérus peut se développer à partir des

gommes, des hypertrophies de l'utérus par artérite, de la sclérose cervicale ou généralisée, de l'endométrite souvent fongueuse et même pseudo-tumorale, affections syphilitiques « véritables états précancéreux » (Ménétrier).

S'il nous est impossible d'épuiser tout le vaste sujet dans toute son étendue, nous croyons devoir rappeler le rôle énorme que joue la syphilis dans le cancer du rectum, dans celui du foie, de l'estomac, et généralement dans tous les cancers viscéraux.

Dans ces dernières années Letulle, Ménétrier, Grenet, Warthin, ont attiré l'attention sur les syphilis tardives silencieuses et sur leurs lésions, assez fréquentes, paraît-il, au voisinage des cancers ; elles n'ont pas l'architecture habituelle des lésions syphilitiques, mais ressemblent à des inflammations banales. Ce sont des nodules plasmo-lymphocytaires qui s'orientent autour des vaisseaux atteints d'endo-périvasculairite manifeste. Ce sont plutôt des lésions syphiloïdes que syphilitiques. Warthin y aurait trouvé le tréponème, fournissant ainsi une preuve nouvelle des rapports entre la syphilis et le cancer.

Avant de terminer ce chapitre, signalons que la syphilis a pu être incriminée dans certaines maladies précancéreuses patentes. Les lésions d'érythroplasie du gland, dit Queyrat dans sa description classique portant sur 4 cas (1911), se montrent chez d'anciens syphilitiques (un de ses malades niait la syphilis, mais l'examen sérologique, pratiqué selon le procédé de Bauer, donnait un résultat nettement positif, +++). A propos d'une nouvelle observation d'érythroplasie chez un ancien syphilitique non traité, Louste, Cailliau et Racine reconnaissent le rôle fondamental de la syphilis dans l'étiologie de cette maladie. Dans un autre cas de Louste, Cailliau et Vannier (1929) il s'agissait d'un malade qui avait été admis quelques années auparavant à l'hôpital Tenon pour des accidents cardiaques et après un examen de sang avait été mis à un traitement par piqûres. Il a paru vraisemblable aux auteurs qu'il s'agissait d'un traitement antisiphilitique.

D'autre part on a rapporté des cas de maladie de Paget

où la syphilis semblait bien intervenir. Ainsi, dans le cas de Gosset, Wallon et I. Bertrand, il s'agissait d'une femme âgée de 66 ans dont la mère et le mari étaient morts de rupture d'anévrysme. La séro-réaction pratiquée à l'Institut Prophylactique fut d'ailleurs positive. La malade y a été soumise au traitement antisypilitique et ne s'est adressée en chirurgie que lorsque celui-ci s'est avéré inopérant.

DÉGÉNÉRESCENCE MALIGNE DES GOMMES ET DES ULCÉRATIONS SYPHILITIQUES

Si le pouvoir cancérigène des lésions syphilitiques scléreuses, cicatricielles, et de la leucoplasie se confirme pour ainsi dire tous les jours, il n'en est pas de même en ce qui concerne celui des gommes et des ulcérations. Certains auteurs en doutent (Mac Gregor, Soscia, etc), d'autres se bornent à constater l'existence de lésions mixtes (Gouzerot, Burnier, etc...), d'autres enfin, dépassant les conceptions de Verneuil et d'Audry, vont jusqu'à considérer les gommes comme des états précancéreux (Guszmán à propos des gommes du col de l'utérus).

Lang, Doutrelepon, Dittel et Burg auraient vu des épithéliomas survenir sur un chancre syphilitique, de même que Goubeau plus récemment. O. Sachs en aurait vu un apparaître sur une papule secondaire.

Scherber a relaté l'histoire d'un homme de 38 ans, syphilitique depuis 8 mois et non traité. Il présentait une éruption secondaire papulo-ulcéreuse et dont le traitement eut rapidement raison. Toutefois un élément siégeant dans le sillon balano-préputial se montra réfractaire. Par la suite on vit apparaître à cet endroit un carcinome qui nécessita l'amputation de la verge.

Mais c'est dans le cas des syphilides tertiaires ulcéreuses et gommeuses que la transformation néoplasique est relati-

vement la plus fréquente. Hutchinson (1881) en a vu plusieurs cas sur les ulcères de la langue et du col utérin, Kaposi en a signalé trois. Selon Etcheverry on connaissait en 1904 environ 20 cas indubitablement constatés. (1) Nous allons citer plusieurs observations caractéristiques.

OBSERVATION I

Lang (1876) : Homme de 38 ans. Déjà vu quatre ans auparavant pour une infiltration exulcérée de la lèvre inférieure guérie par KI, deux ans après survient une récurrence. L'examen histologique démontre l'existence d'un syphilome où se trouvent disséminés les nids cancéreux.

OBSERVATION II

Fournier (1877) : Femme de 53 ans, syphilitique depuis l'âge de 30 ans. Langue énorme, éléphantiasique, indolente. Traitement spécifique, KI, calomel en injections. Amélioration énorme, mais pas de guérison ; la tumeur diminue des deux tiers. Selon la biopsie, c'est une lésion mixte syphilo-épithéliomateuse. La malade meurt. L'examen nécropsique confirme le diagnostic : coexistence de lésions très nettes épithéliomateuses d'une part, gommeuses syphilitiques d'autre part. L'auteur aurait vu 45 cas analogues.

OBSERVATION III

Esmarch (1878) : Femme de 50 ans, qui présentait depuis plusieurs années des ulcères syphilitiques multiples. Un cancer s'était greffé sur l'un d'eux, situé à la jambe. L'histologie a entièrement confirmé ce diagnostic. On a institué un traitement iodé énergique et pratiqué l'amputation.

(1) Franceschini a cru savoir que Fournier avait fait exécuter un moulage intéressant d'une syphilide tardive de la peau du bras en voie de dégénérescence épithéliomateuse. Nous nous sommes renseigné auprès de personnes compétentes qui nous ont assuré n'avoir jamais entendu parler de ce moulage. En tous cas, le Musée de l'Hôpital Saint-Louis ne le possède pas et il ne figure pas sur les registres de la collection Fournier.

OBSERVATION IV

Lång (1884) : Homme de 40 ans, syphilitique depuis 20 ans. Il présenta des ulcérations spécifiques à la figure. Tandis qu'elles rétrocédaient sous l'action du mercure, une seule, située dans le sillon nasogénien, s'est mise à augmenter. Bientôt, elle a présenté une base indurée. La recherche histologique a confirmé le diagnostic clinique. Il s'agissait d'un cancer apparu sur une lésion gommeuse.

OBSERVATION V

Lång (1884) : Femme de 58 ans qui présentait, outre les cicatrices et les gommés syphilitiques, un cancer du front. Il se trouvait à l'extrémité d'une cicatrice sinuée. Il est vraisemblable qu'il s'agissait au début d'une syphilide serpiginée, point de départ de la néoformation.

OBSERVATION VI

Doutrelépont (1887) : Homme de 59 ans qui, depuis quelques années, présentait une ulcération syphilitique de la paupière inférieure droite. Le traitement antisypilitique a amené une amélioration, mais non pas une guérison complète. Bientôt des éléments végétants sont apparus. On a pensé alors à une association du cancer et de la syphilis. L'examen histologique a confirmé ce diagnostic.

OBSERVATION VII

Mouziné (1894) : Homme âgé de 29 ans, a eu la syphilis quatorze ans auparavant. Chute et contusion du nez. Au bout de trois semaines, apparition d'une tumeur sur une lésion infiltrée. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un cancer reposant sur une infiltration gommeuse syphilitique.

OBSERVATION VIII

Schnabl (1896) : Le sujet a contracté la syphilis en 1872 ; il a eu des syphilides tuberculeuses du tronc et de la face, guéries après un traitement iodé. Depuis 6 semaines, il pré-

sente un ulcère de la joue gauche, un infiltrat ulcéré sur la paupière supérieure gauche, une plaque rouge et infiltrée sur l'arcade sourcilière du même côté, des ulcérations à bord dur sur l'épaule gauche et sur la face d'extension du bras droit. Le traitement spécifique reste sans résultat. L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma développé sur le terrain gommeux.

OBSERVATION IX

Mayer (1897) : Femme de 65 ans, atteinte d'une tumeur ulcérée du nez, de la grosseur d'une cerise. Elle a eu deux fausses couches et plus tard d'autres enfants sains. L'examen histologique montre un épithélioma développé sur une gomme.

OBSERVATION X

Gastou (1889) : Trois cas semblables observés dans le service du professeur Fournier. Il s'agit d'anciens syphilitiques atteints de glossite gommeuse avec ulcérations et infiltrations linguales ; le traitement mercuriel intense a déterminé chez eux une stomatite. Les ulcérations linguales, au lieu de s'améliorer, augmentent de nombre et d'étendue, se creusent ; leurs bords se relèvent et s'indurent, il s'écoule une salive abondante et sanguinolente, en même temps que la langue se tuméfie, s'immobilise et qu'apparaissent des douleurs d'oreilles violentes, l'adénopathie sous-maxillaire ne se développant que tardivement. Dans les trois cas, des biopsies ont été pratiquées sur le centre et sur les bords des ulcérations. On a constaté les lésions d'un syphilome typique au centre, tandis qu'à la périphérie, il s'agissait d'épithéliomas avec tendance à la formation de globes cornés. Dans un cas, l'élément épithélial a pris une telle extension qu'il a étouffé, en quelque sorte, l'infiltration leucocytaire. Il s'agit donc de modifications épithéliomateuses de la muqueuse linguale dans trois cas de glossite gommeuse et mercurielle.

OBSERVATION XI

Röhmer (1903) : Chez une femme de 44 ans, une gomme syphilitique du sein gauche a abouti à la formation d'un cancroïde.

OBSERVATION XII

Röhmer-Bonn (1903) : Homme de 55 ans, a présenté une gomme syphilitique cutanée, ulcérée, ayant les dimensions d'une paume de main et siégeant à l'épaule. Le traitement a été suivi d'abord d'un début de cicatrisation, mais ensuite les ulcérations cratériformes sont réapparues. En outre, il s'est formé une infiltration profonde. L'histologie a démontré qu'il s'agissait d'une gomme pénétrée de proliférations cancéreuses.

OBSERVATION XIII

Audry (1904) : Homme de 62 ans, ayant une ulcération superficielle de la lèvre inférieure à gauche, sur la face interne de la joue gauche, tumeur ulcérée. Sur la langue, ulcération profonde avec aspect papillomateux de la muqueuse. Au laryngoscope, infiltration de la région épiglottique et des bandes ventriculaires sans ulcération. Mercure en injections. Amélioration immédiate, disparition des troubles fonctionnels, cicatrisation de toutes les ulcérations, sauf à la joue gauche. Puis, pneumonie du sommet. Mort.

L'examen histologique de la lésion de la joue gauche montre un épithélioma lobulé *sans globes cornés*, c'est-à-dire le type de l'épithélioma de la muqueuse buccale né sans l'intermédiaire préalable de la leucoplasie.

« En résumé : lésions syphilitiques des joues, de la langue et du larynx, guéries par le mercure, sauf en un point où s'est installé un épithélioma. Celui-ci représente l'aboutissant et la dérivation du processus d'acanthose engendrée par l'irritation chronique sous-muqueuse syphilitique, acanthose qui n'a point dépassé la forme dite papillomatose sur les autres points, même ulcérés. » « Il y a eu, chez notre malade, épithélioma sur la syphilis, comme il y a épithélioma juxtalupique. »

OBSERVATION XIV

Franceschini (1906) : Une paysanne de 40 ans, syphilitique, vient pour pertes séro-sanguinolentes. Adénopathie cervicale et inguinale. Utérus augmenté, indolent, dur ; présence d'une ulcération à bords relevés sur le col de l'utérus, diagnostiquée comme syphilitique. Traitement mercuriel intensif. L'ulcération se modifie rapidement et diminue des deux tiers. Les pertes et les hémorragies cessent. La malade abandonne

le traitement, malgré les conseils. Elle revient un an après avec une ulcération suspecte exactement au même endroit. Le traitement antisypilitique reste sans effet et est même plutôt nocif. On fait le diagnostic de cancer et on l'opère.

OBSERVATION XV

Spitzer (1906) : Un homme, ancien syphilitique, a déjà été guéri de syphilides du nez et du voile du palais par les iodures et le mercure. Il a des gommès du nez et une perforation du voile depuis un an. Il vient pour une ulcération de la lèvre supérieure, rebelle au traitement antisypilitique. La biopsie des points suspects de cancer montre une pullulation de cellules atypiques. Par ailleurs, il existe des lésions rappelant la syphilis : infiltrats nodulaires, prolifération de l'endothélium vasculaire menant jusqu'à l'oblitération totale de la lumière du vaisseau. Une inoculation au cobaye n'est suivie d'aucun effet. L'ensemble de l'histoire clinique et les données anatomopathologiques font porter le diagnostic de cancer sur une gomme syphilitique.

OBSERVATION XVI

Zancarini (1908) : Un homme âgé de 44 ans, syphilitique depuis l'âge de 19 ans, vient pour des gommès syphilitiques ; une d'elles siègeant à la joue est ulcérée. Le traitement antisypilitique entraîne une cicatrisation incomplète. Le malade quitte l'hôpital mais doit continuer le traitement par l'iodure. Or, il revient ensuite, parce que l'ulcération rebelle, non seulement ne s'est pas cicatrisée, mais a présenté au contraire une augmentation. En outre, une nouvelle ulcération est apparue sur le sillon nasogénien. On fait le diagnostic d'épithélioma sur une base gommeuse.

OBSERVATION XVII

Hamard et Worms (1910) : Un berger de 40 ans, entré pour tumeur étendue du membre supérieur. Depuis l'âge de 18 ans, il a eu des ulcérations successives au bras et à l'avant-bras. Depuis 10 ans, son genou a augmenté. Depuis un an est apparue une tumeur différente des autres et qui s'est étendue. Il a beaucoup maigri.

On constate la présence d'une masse bourgeonnante s'étendant en virole autour du bras et de l'avant-bras ; ses bords

sont irréguliers ; elle est composée de fongosités sanieuses, suintantes, fétides. Tout autour, il existe des ulcérations et des cicatrices syphilitiques. Petits ganglions mobiles dans l'aisselle. Hydarthrose du genou. Etat général mauvais. Nez en lorgnette, bosses frontales saillantes. Wassermann positif.

L'amputation est suivie de décès.

Examen histologique de la lésion : épithélioma spinocellulaire.

Donc, il s'agit d'un épithélioma développé sur les ulcérations et les cicatrices d'une syphilis héréditaire maligne.

OBSERVATION XVIII

Camera (1913) : Il s'agit d'une tumeur cancéreuse du volume d'une orange développée sur une gomme syphilitique. Ablation chirurgicale. Quatre ans plus tard, récive.

OBSERVATION XIX

Whitehouse (1913) : Un homme, âgé de 39 ans, syphilitique depuis 11 ans, traité par le mercure, vient consulter le 12 octobre 1913 pour une gomme ulcérée du voile du palais, avec perforation. Etat général mauvais. Wassermann négatif. On lui fait 0.75, 0.90, 0.90, 0.90, 0.90 de 914. Grande amélioration ; œdème, rougeur et gêne locales disparaissent. Il quitte le service, en promettant de continuer le traitement. Il ne le fait pas et revient le 18 novembre dans un état beaucoup plus grave. Wassermann toujours négatif. Le traitement par le 914 et par l'iodure restent sans effet. L'ulcération devient franchement néoplasique ; elle s'étend de plus en plus en produisant des délabrements locaux importants.

OBSERVATION XX

Oulmann (1919) : Homme marié, syphilitique depuis 20 ans ; gomme de la base de la langue. Wassermann + + +. Ultraieurement, dégénérescence cancéreuse.

OBSERVATION XXI

Barinbaum (1921) : Un malade âgé, syphilitique de longue date, a été soumis autrefois au traitement mercuriel. Par

la suite, il a présenté à plusieurs reprises des syphilides tuberculo-ulcéreuses serpigneuses, guéries par KI. Depuis 3 ans, il présente au-dessus de la malléole externe une gomme cutanée qui augmente progressivement. Une ulcération végétante est apparue à sa surface il y a 2 ans. Par ailleurs, il existe des cicatrices d'anciennes gommages, des éléments en activité ; le tibia et le péroné sont atteints de périostite. Il s'agit d'un épithélioma mixte, baso et spinocellulaire survenu sur une gomme syphilitique cutanée. Il régresse sous l'action des rayons X.

OBSERVATION XXII

Post (1925) : Femme de 50 ans, atteinte d'une syphilis ignorée ; elle présentait une syphilide ulcéreuse de la peau et une vaste ulcération infiltrée du nez. Le traitement antisypilitique guérit tout sauf une petite portion croûteuse et végétante de la lésion nasale. Résultat de la biopsie : épithélioma lobulé. Il s'agit donc d'une lésion syphilitique ancienne, devenue le point de départ de l'épithélioma.

OBSERVATION XXIII

Kahler (1928) : Homme atteint d'une ulcération de l'épiglotte ; Wassermann positif ; traitement spécifique sans effet. La biopsie montre un épithélioma baso-cellulaire. On pratique l'exérèse. A l'examen de la pièce opératoire, on constate la présence d'un cancer sur un ulcère gommeux ancien.

OBSERVATION XXIV

Hudelo et Sigwald (1928) : Femme de 38 ans, atteinte de syphilis depuis 1913. Traitement irrégulier. Depuis 1927, apparition d'une tuméfaction du nez, surtout à gauche. Puis elle atteint la base du nez, s'étend à droite, atteint l'angle interne de l'œil droit. Elle s'accompagne à ce niveau de deux gommages qui s'ouvrent spontanément. A la narine gauche apparaît une tuméfaction qui s'ulcère, suinte et fait communiquer la fosse nasale avec l'extérieur. Destruction de la cloison. En 1928, amélioration passagère due au biiodure de mercure ; Bords nets, fond grisâtre, saignant facilement, mollesse et indolence à la palpation. Adénopathie sous-angulo maxillaire et sous-maxillaire. Biopsie : épithélioma spinocellulaire reposant sur une infiltration lympho-plasmocytaire du derme. On associe le traitement antisypilitique à une intervention locale.

OBSERVATION XXV

Ferrari, Montpellier et Morant (1931) ont observé 3 indigènes âgés de 40-65 ans, dont un présentait une gomme des parties molles du tiers inférieur et postérieur de la jambe gauche, et deux autres étaient atteints d'une ostéopériostite gommeuse de la diaphyse tibiale. La nature syphilitique de ces lésions ressort très clairement du terrain syphilitique indubitable, de la sérologie, du siège et du caractère radiographique des lésions. Les examens histologiques ont démontré la présence d'épithéliomas spinocellulaires fortement kératinisants compliquant ces lésions.

OBSERVATION XXVI

Soscia (1931) : Ablation d'une petite tumeur du volume d'une noisette, siégeant au clitoris chez une syphilitique de 60 ans, a été suivie deux mois plus tard de l'apparition d'une tumeur inguinale. Histologiquement, celle-ci présentait un épithélioma et des lésions vasculaires caractéristiques, accompagnées d'un infiltrat lymphoplasmocytaire. Il y a donc eu association des deux affections.

OBSERVATION XXVII

Soscia (1932) : Un homme âgé de 32 ans vient pour augmentation progressive du testicule droit, ne s'accompagnant d'aucune gêne jusqu'aux derniers jours. Actuellement, quelquefois des lancements. Pas de blennorragie, ni de traumatisme.

A l'examen, le testicule malade dépasse la taille de l'autre; sa surface est régulière; il existe une pléiade ganglionnaire inguinale, formée de petits ganglions scléreux. On fait le diagnostic de cancer. Ablation. Devant la lenteur de la cicatrisation, on fait une prise de sang qui est négative, mais elle devient fortement positive après la réactivation. L'examen histologique de la pièce montre une infiltration syphiloïde intense et des lésions vasculaires, en intrication avec un cancer du testicule.

OBSERVATION XXVIII

Ferrari, Montpellier et Morant (1932) : Un indigène de 34 ans entre à l'hôpital d'Alger pour une tumeur ovoïde de la grosseur d'un œuf de pigeon, située à la face antérieure du

la jambe gauche, à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur. Elle est dure, adhérente à l'os et offre en son point culminant une ulcération anfractueuse, à fond jambonné, à bords épais et arrondis.

Antécédents : A 13 ans, un bouton à la cuisse (chancre ?); 2 ans plus tard, apparition d'une tumeur à la face antérieure de la cuisse, guérie par le traitement antisypilitique. La plaie actuelle est due à un traumatisme, pas de syphilis avouée ; marié, il a deux enfants bien portants, sa femme n'a pas fait de fausses couches.

Traitement : biiodure de Hg et curettage du tibia qui ramène une tumeur mollassse. Période d'amélioration sous l'influence du Quinby. Puis la lésion devient bourgeonnante, saignieuse, fétide. La biopsie montre un épithélioma spinocellulaire fortement kératinisant. Il refuse d'abord l'opération. On pratique la désarticulation de la hanche, le malade étant cachectique. Décès.

L'examen microscopique du ganglion inguinal montre une métastase. Il résulte des antécédents, de l'aspect clinique de la lésion, de son siège et de l'examen sérologique, qu'il s'agissait d'une ostéopériostite syphilitique compliquée d'un épithélioma.

OBSERVATION XXIX

Blanchard (1932) : Un homme âgé de 38 ans, originaire du Fouta-Djallon, vient pour un vaste ulcère de type phagédénique de la région moyenne et interne de la jambe gauche. Le tibia est à nu, présentant une ostéite hypertrophique, dont la radiographie montre l'étendue bien au delà de la lésion cutanée. Vernes positif. On le soigne par les pansements locaux, par les injections de lipovaccin antiphagédénique, par une série de novar de 0.15-0.60, et par l'iodure de potassium. L'ulcère se déterge, mais sur son bord interne apparaît bientôt une tumeur végétante à pousse rapide. L'état général décline. Amputation de la cuisse avec suites excellentes. Mais plus tard apparaît une adénite inguinale ; une incision est suivie de suppuration, puis du développement d'une vaste ulcération cutanée qui livre passage à une masse végétante. Une biopsie montre la présence d'un épithélioma spinocellulaire. Le malade se cachectise. Bien que l'étude de la tumeur de la jambe n'ait pas été faite, il est évident que c'est elle qui a été le point de départ de la métastase. L'épithélioma s'est donc développé sur un ulcère syphilitique phagédénisé.

OBSERVATION XXX

Marcel Pinard et Tavenec (1933) : Mme Ray... (Marie), couturière, âgée de quarante-sept ans, entre dans le service le 2 mai 1933 pour une lésion infiltrée et ulcéreuse du voile du palais.

Le début de l'affection remonte vers février 1932. Ce fut d'abord une petite saillie du volume d'un pois, au milieu de la voûte palatine, rouge, dure, indolore et qui grossit peu à peu.

La malade, qui était diabétique depuis 1930, reçoit dans le service du professeur Marcel Labbé une série de dix piqûres intra-musculaires de Quinby en avril-mai 1932.

Cependant, la lésion palatine se transforme en une ulcération indolore, peu suintante, entraînant une gêne de la parole et de la déglutition. En juillet 1932, une biopsie est pratiquée dans le service du Docteur Ravaut où la malade a été envoyée pour préciser le diagnostic : « Pas de néoplasme, infiltration lymphocytaire, dilatation vasculaire ».

De juillet à octobre 1932 : iodure de potassium per os (1 à 2 grammes par jour, vingt jours par mois).

En octobre 1932 : trois piqûres de Quinby ; deux piqûres de novâr (0 gr. 30).

En décembre 1932 se déclare une dacryocystite qui suppure et se fistulise ; en même temps la malade accuse de l'hypoacusie. Depuis cette date aucun traitement n'a été fait. La malade suit un régime pour son diabète.

A son entrée, on est frappé par la dacryocystite gauche fistulisée et suppurante. Sur la voûte du palais siège une ulcération médiane occupant les deux tiers postérieurs de la voûte en longueur et large de 2 à 3 centimètres. La lésion est par endroits soulevée comme une carte en relief. Elle est irrégulière, parcourue de sillons profonds infectés. Au centre se voit une tache blanc jaunâtre comme un bourbillon. Autour de ces sillons existe une zone rouge foncé, brillante, présentant des tubercules de dimensions variables. A la périphérie de cette zone est une bordure claire, rose violacé, large de 1/2 centimètre environ. L'ulcération est peu infectée, peu suintante, non indurée, et indolore ; elle ne saigne pas.

Il existe une légère adénopathie inflammatoire sous-angulo-maxillaire. Enfin, la denture est en mauvais état, la plupart des molaires ayant disparu.

Par ailleurs, la malade a des traces de sucre dans les urines ; les réflexes achilléens sont abolis et les réflexes patellaires

affaiblis. Sur les deux cornées se voient des séquelles de kératite dont on ne peut préciser l'origine syphilitique ou impétigineuse.

L'examen ophtalmologique décèle en outre des lésions discrètes de chorioretinite et de la myopie.

Hypoacousie marquée.

Le reste de l'examen somatique est normal.

L'étude des antécédents de la malade donne les résultats suivants : elle est née à terme, a présenté de l'énurésie jusqu'à l'âge de six ans, a eu une seule grossesse : l'enfant pesait 13 livres à la naissance. Le diabète a été reconnu en 1930.

La malade a sept frères et sœurs bien portants, qui ont tous présenté dans l'enfance des troubles oculaires. Son père est décédé d'un néoplasme du pylore à soixante-dix-sept ans. Sa mère est morte de suite de couches. Son mari est décédé en 1916 de tuberculose pulmonaire.

Lésion infiltrée tuberculo-ulcéreuse du voile du palais chez une malade diabétique.

L'aspect de cette lésion ne permet pas de penser à une lésion tuberculeuse, par plus qu'à une lésion mycosique (l'iode de potassium a d'ailleurs été inopérant).

Le diagnostic de syphilome de la voûte du palais semble s'imposer ; et pourtant il y a échec des essais de traitement antisiphilitique ; les résultats de la sérologie sont *négatifs* au Bordet-Wassermann, au Hecht et au Kahn.

S'agirait-il d'un néoplasme ? La biopsie faite chez M. Ravaut en 1932 écarte ce diagnostic à cette époque.

La malade est mise le 6 mai à un traitement par injections de calomel et d'arsénomyl.

Localement on note le 12 mai une amélioration déjà sensible des lésions : l'ulcération diminue et se guérit par la périphérie. La malade ne souffre plus et n'est plus gênée pour manger.

Aujourd'hui, l'ulcération a diminué de surface, s'est nettoyée. La dacryocystite, qui suppurait depuis décembre 1932, paraît guérie et la fistule tend à se fermer.

La malade, qui avait à l'entrée du sucre dans les urines, n'en a plus ; sa glycémie qui était de 2 gr. 65 le 3 mai, était le 11 mai à 1 gr. 95, et le 19 mai à 1 gr. 80. Soumise à un régime peu sévère les premiers jours, elle a d'ailleurs été mise rapidement au régime ordinaire.

A l'entrée, nous avons pratiqué une biopsie, car l'échec du traitement antisiphilitique dans le service de M. Marcel Labbé nous faisait craindre une transformation possible en cancer depuis la biopsie négative de M. Ravaut. Voici la réponse de M. Pierre Isidor, assistant d'anatomo-pathologie au laboratoire de Baudelocque, auquel nous adressons nos remerciements : « Il s'agit en effet d'un syphilome muqueux. L'épi-

thélium de revêtement pénètre profondément dans le stroma bourré d'éléments inflammatoires (plasmocytes ++), mais il ne semble pas que l'on soit ici en présence d'une transformation épithéliomateuse. Il s'agit très vraisemblablement d'une hyperplasie épithéliale pagétoïde. »

On aperçoit en effet plusieurs cellules dyskératosiques au milieu et surtout dans les couches supérieures de l'épithélium.

La malade est présentée à la Société Médicale des Hôpitaux le 26 mai 1933.

On continue le traitement (arsenomyl et huile au calomel) et le 30 juin on constate que les lésions se sont aplanies, le palais est moins tomenteux, les lésions sont moins en relief. Glycémie 2 gr. 70 0/00. Nouveaux examens sérologiques négatifs. On met la malade au repos et plus tard, malgré la reprise du traitement, on constate que de nouveaux éléments se sont créés (le 25 juillet). Le même traitement est néanmoins repris, mais l'amélioration s'arrête. Le résultat d'une nouvelle biopsie, confirmé par M. Isidor, est le suivant : « L'ensemble de la coupe représente un tissu continu, composé d'une manière désordonnée de cellules d'apparence épithéliale ; inégalités, atypies, monstruosité cellulaires, caryokinèses. Lésion vraisemblablement épithéliomateuse vue sur une coupe horizontale ». La malade est envoyée au début de septembre à l'Institut du Radium pour traitement par le radium. Là, une nouvelle biopsie est pratiquée et étudiée par M. Regaud : « Peut-être s'agit-il d'un épithélioma indifférencié. Mais de nouvelles colorations sont nécessaires pour établir le diagnostic entre épithélioma, sarcome ou affection inflammatoire » (Le 30 septembre).

La malade revient dans le service le 3 octobre. On note une augmentation des lésions de la moitié postérieure gauche du palais ; à cet endroit, les lésions sont accusées en relief, mamelonnées et au milieu d'elles, on voit un sillon érosif profond. Le 12 octobre, M. Gricouroff procède, à l'Institut du Radium, à un nouvel examen du prélèvement, qui ne lui permet pas d'affirmer avec certitude qu'il s'agit d'une lésion néoplasique maligne. L'épithélioma épidermique peut être éliminé, mais le diagnostic reste hésitant entre une tumeur lymphoïde et une infiltration inflammatoire. De nouvelles colorations vont être faites. « Le 17 novembre, l'Institut du Radium envoie la malade à Tenon dans le service de M. Hautant. Elle y reste du 20 novembre au 2 décembre, traitée par l'iode et par 18 injections d'insuline (2 par jour). Nous la revoyons le 8 décembre : localement, même état ; par contre, l'état général s'est aggravé ; asthénie, pâleur, nouvelle poussée de dacryocystite purulente. Pensant toujours à l'indication du traitement par le radium, nous l'envoyons de nouveau à l'Ins-

titut du Radium. Le 12 décembre, M. Monod nous communique oralement son avis concernant le prélèvement étudié à deux reprises auparavant.

Selon lui, et cette opinion est partagée également par M. Lacassagne, il s'agit d'un lymphosarcome du voile du palais. La malade est porteuse d'une lettre de M. Hautant qui recommande le traitement par les rayons en faisant état du diagnostic de lymphosarcome, formulé à l'Institut du Radium.

En résumé : Il s'agit d'une malade âgée de 47 ans, présentant évidemment un terrain syphilitique (cicatrices bilatérales de kératite, hypoacousie, énurésie jusqu'à l'âge de 6 ans, diabète avec abolition des réflexes achilléens et diminution des rotuliens, qui a mis au monde un enfant pesant 13 livres à la naissance. Ces antécédents sont suffisamment significatifs. Elle présente en février 1932, une lésion ulcéro-végétante de la voûte palatine, dont l'aspect, le siège électif, font penser à une lésion syphilitique. Le Professeur Marcel Labbé institue le traitement antisypilitique. M. Ravaut, à qui la malade est envoyée, pratique une biopsie et répond : « Pas de néoplasme ». Ultérieurement, nous obtenons encore une grande amélioration par le traitement spécifique, quand les progrès s'arrêtent, en juillet, août et septembre, et ce seuil infranchissable associé aux transformations anatomopathologiques nous détermine à demander un traitement par les agents physiques pour cette lésion, syphilitique au début de par la clinique, de par l'anatomie pathologique, maintenant transformée en lymphosarcome.

Nous passons sous silence d'autres observations analogues dues à Langenbeck, Neumann, Lublinsky, Pinner, Schäffer, Bohnsted, Kaarsberg, etc...

Les lésions syphilitiques infiltrées cancérisées ont été assez rarement observées. Pour Levandovsky leur fréquence est moindre que celle des lupus tuberculeux cancérisés qui serait de l'ordre de 1 1/2 % ; pour Reyn de l'ordre de 1/2 % seulement.

Les observations citées caractérisent nettement les cas de lésions syphilitiques qui subissent la transformation maligne. Elle apparaît surtout comme l'apanage des syphilis non soignées, ou soignées mal et tardivement. Dans aucune des observations citées les règles modernes du traitement n'ont été appliquées dès le début. De l'avis des auteurs (Post, Scherber, etc...) le nombre de cas est en diminution dans les pays dans

lesquels la lutte antisypilitique est menée activement. Ce traitement, institué précocement et d'une manière correcte constitue donc la meilleure prophylaxie de ces lésions.

La dégénérescence apparaît de préférence au cours de la syphilis grave avec phagédénisme, sur les terrains débiles (hérédo-syphilis, diabète) et chez les races de couleur.

Il s'agit toujours de vieilles lésions à évolution chronique. Les troubles locaux de la nutrition dus à la présence d'une lésion inflammatoire quelconque sont beaucoup plus prononcés dans le cas d'une lésion sypilitique, qui frappe et oblitère les vaisseaux et gêne la circulation. La vie des tissus est viciée, des produits anormaux, souvent toxiques, s'élaborent et imprègnent la région. A l'effet de ces troubles fonctionnels il faut ajouter encore l'irritation mécanique permanente due à la présence de la masse infiltrée qui constitue un véritable corps étranger. Les éléments constitutifs de l'infiltrat ou l'épithélium, de plus en plus altérés, se défendent de moins en moins efficacement et finalement s'engagent dans une fausse voie.

Il nous semble donc qu'il n'est point besoin d'incriminer l'intervention d'une diathèse spéciale pour expliquer ces cas. Toutefois rien n'empêche à priori d'imaginer qu'un produit cancérigène est engendré au milieu des processus physiopathologiques qui se produisent dans la lésion. Ces spéculations ne peuvent cependant que s'exercer à vide jusqu'au jour où, grâce à des méthodes nouvelles, surtout grâce aux méthodes expérimentales, on s'attaquera au mécanisme intime du processus dégénératif lui-même. L'observation clinique a pu poser ce problème, mais il demeure insoluble par ses précédés.

DIAGNOSTIC

« Què de lésions réputées comme affreux cancers ont été guéries contre toute prévision par le traitement de la vérole ! » (Ricord).

On sait que Fournier a résumé dans un tableau comparatif les caractères essentiels des deux lésions. Pourtant on continue à collectionner de faux cancers. Et l'anatomie pathologique elle-même se heurte à de très grandes difficultés.

La prolifération atypique de l'épithélium dans les cas de gommès syphilitiques — suivant Robert Mayer qui a observé plusieurs de ces lésions syphilitiques diagnostiquées à tort comme néoplasmes — n'est pas un signe de malignité. Elle peut survenir lorsque les tissus sous-jacents deviennent moins résistants par suite de l'infiltration inflammatoire du tissu de granulation, qui supprime la barrière physiologique séparant l'épithélium du stroma. Toutefois au cours du développement ultérieur cet état anormal peut donner lieu à un aspect lésionnel différent, de plus en plus malin.

Cette deuxième phase est bien illustrée par les observations de Rohrbach. Une malade présentait une tumeur ulcérée de la grande lèvre droite; le diagnostic clinique hésitait entre une gomme, un cancer et une combinaison des deux. Au microscope l'épithélium avait conservé sa basale en bon état et sa colorabilité normale. Pourtant dans un point l'ordre était troublé dans les couches inférieures. Les noyaux étaient augmentés, leur coloration plus foncée et leur disposition irrégulière. La basale était effondrée et quelques cellules avaient glissé dans le tissu sous-jacent à la faveur de cette interruption. Dans un autre point encore le bourgeon pénétrant avait pris un aspect atypique. On se trouvait donc devant une image ressemblant à celle que Ribbert avait donnée comme particulière au début d'une dégénérescence cancéreuse. Pourtant le traitement antisiphilitique est venu à bout de cette lésion.

Dans un des cas de Gellhorn la prolifération épithéliale a été du même ordre et l'effet du traitement identique. Il n'y a qu'un pas entre ces lésions et les vrais cancers — dit cet auteur.

Mais il est plus habituel qu'une gomme soit prise pour un sarcome. Chenelot en 1910 a réuni 14 observations de ce genre. Pollosson et Dechaume ont guéri par le traitement

anti-syphilitique un malade qui devait subir une amputation pour sarcome. Nicolas, Massin et Roussel ont observé des lésions ganglionnaires syphilitiques chez un malade opéré 25 ans auparavant pour un sarcome du femur. Favre, Petouraud et Brachier rapportent l'histoire d'un malade atteint de pseudo-sarcome syphilitique de l'extrémité inférieure de l'humérus, guéri par le novarsenobenzol. Nicolas, Lebeuf et Michel ont observé une syphilis tertiaire de la face avec une tumeur pseudo-lymphomateuse de la joue gauche. Il résulte de l'étude de Favre qu'une lésion atypique de cet ordre peut présenter, en plus de l'infiltration caractéristique, des aspects extrêmement variables suivant l'endroit considéré, celui d'une lésion inflammatoire banale avec ou sans cellules géantes, celui d'un sarcome globo-cellulaire, celui d'une tumeur à myéloplaxes. Il faut multiplier les recherches histologiques, mais devant les difficultés insurmontables, cet auteur conseille avant de poser une indication opératoire, toujours plus ou moins grave, d'instituer un traitement d'épreuve.

Les interprétations erronées auxquelles se prête l'anatomie pathologique deviennent néfastes lorsqu'il s'agit de lésions cancéreuses en fait ou en puissance.

Nous allons citer deux observations particulièrement instructives à cet égard.

OBERVATION XXXI

Gellhorn (1929) : Une négresse de 38 ans vient pour une gomme gigantesque du col qui distend toute la partie supérieure du vagin. La tumeur est recouverte d'un enduit. Malgré la difficulté de pratiquer un examen gynécologique, on constate l'absence de toute ulcération du col. Bien réglée. Ces temps derniers, elle a eu quelques pertes jaunâtres teintées de sang. Bon état général, malgré une certaine faiblesse. Wassermann négatif. Elle a eu deux accouchements prématurés avec des nouveau-nés morts et présente d'autres stigmates syphilitiques : une vieille syphilide de la jambe, une périostite du tibia, laryngite. A la fin d'un traitement anti-syphilitique, elle se sent mieux, mais il n'y a pas de changement local.

On pratique l'ablation du col qui s'effrite et ne peut être extrait qu'imparfaitement. L'examen histologique montre des proliférations et des irrégularités épithéliales, rappelant les images trompeuses de Rohrbach. Mais il n'y a pas de signes de malignité manifeste. Quatre mois plus tard, il apparaît des saignements spontanés. Une biopsie montre un épithélioma indubitable. Intervention. Décès un an plus tard.

OBSERVATION XXXII

Gellhorn (1929) : Une femme de 34 ans, syphilitique, traitée d'une façon insuffisante, vient consulter pour sensation de pesanteur dans le bas-ventre et douleurs lombaires.

Bien réglée, elle n'a pas de pertes, elle a fait deux fausses couches spontanées il y a 10 ans. A l'examen : cicatrice de chancre à la fourchette ; quelques petits ganglions inguinaux. Au spéculum : une ulcération arrondie sur la lèvre antérieure du col, non saignante, jaunâtre. Au pourtour, une rougeur diffuse. On pense à la syphilis du col. Wassermann + + +. On pratique six injections de mercure sans effet. Pourtant, une biopsie ne confirme pas le soupçon de malignité. Après 4 nouvelles injections de mercure, on aperçoit une régression marquée. On continue le traitement pendant 4 mois. Le Wassermann devient négatif, mais l'état général s'aggrave. Il apparaît des pertes, l'ulcération augmente et saigne au toucher. On intensifie le traitement (néosalvarsan, Bi, Hg, KI) et on s'astreint à des soins locaux minutieux. L'ulcération prend cependant l'aspect franchement néoplasique. C'est alors qu'on se décide à appliquer le radium et la malade s'améliore. L'auteur a vu sous ses yeux s'accomplir la transformation d'une ulcération syphilitique en une formation cancéreuse.

Il convient de compter en pratique avec ces véritables méfaits. Devant les hésitations de l'anatomie pathologique, il est bon d'associer les arguments cliniques pour aboutir au diagnostic le plus conforme à l'intérêt du malade.

Le caractère clinique commun à toutes les observations dans lesquelles la transformation maligne progressive a pu être observée est la résistance au traitement antisypilitique. Souvent, c'est une lésion jusque-là sensible à l'action du traitement et en voie de guérison, qui dorénavant se montrera rebelle dans un point ou dans son ensemble. La cicatrisation

s'arrête et la lésion demeure sans changement ou même le processus destructif semble se réactiver et la lésion augmente, malgré l'intensité du traitement. Il se pourrait que la résistance au traitement fût plus précoce que les modifications anatomo-pathologiques confirmées, elle répondrait alors à l'état physio-pathologique qui les précède.

Lors de la coexistence des deux lésions au moment où le malade consulte pour la première fois, on note d'emblée une résistance plus ou moins nette.

La comparaison des observations II, IV, VI, VIII, X, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XIX, XXII, XXIII, XXIV, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI, XXXII, ainsi que les observations suivantes, illustrent l'ensemble de ces considérations.

OBSERVATION XXXIII

Stumpke (1916) : Femme de 42 ans, contaminée par son mari. Un an plus tard, elle a eu des lésions périanales qu'elle croyait être des hémorroïdes, et quelques éléments aberrants disséminés sur le corps. Ces derniers ont disparu au bout de 2-3 semaines sans traitement. Deux ans et demi plus tard, elle vient consulter pour une tuméfaction syphilitique périanales. Elle a les dimensions d'une paume de main ; c'est une masse spongieuse, exulcérée. L'examen à l'ultramicroscope, ainsi que les préparations au Giemsa et à l'encre de Chine montrent la présence de tréponèmes. On fait le diagnostic de syphilide papuleuse confluyente. La réaction de Wassermann est négative. On pratique deux injections de 0,4 de salvarsan, à 6 jours d'intervalle ; quelques foyers s'épidermisent. Mais le traitement ultérieur par le salicylate de mercure (2 injections à 0,1) et par l'iode restent sans succès. Devant l'aggravation de l'état général, on décide l'exérèse chirurgicale de la lésion. « On admet qu'il existe des processus syphilitiques qui résistent au traitement par le mercure, l'iode et le salvarsan ; dans ces cas, une intervention chirurgicale paraît justifiée » (p. 1084) L'examen microscopique de la pièce opératoire montre quelques points suspects (1). Elle quitte le service dans un bon

(1) La biopsie, à proprement parler, n'a pas été pratiquée avant l'intervention, mais il est évident qu'en tout état de cause, elle n'aurait pu apporter d'autres renseignements que l'examen microscopique de la pièce opératoire.

état. Elle rentre un an après l'opération pour une efflorescence papuleuse de la cicatrice opératoire. On ne trouve plus de spirochètes. Elle refuse une nouvelle opération.

Elle revient un mois plus tard porteuse de masses tumorales ulcérées et indurées autour de l'anus ; sécrétion fétide. Wassermann négatif ; pas de spirochètes. La biopsie montre un carcinome papillaire. En outre, le traitement antisypilitique demeure sans effet. On pratique l'exérèse et la radiothérapie, mais une récurrence survient et la malade meurt.

Il s'agit dans ce cas de l'apparition d'un néo sur une syphilide tardive papillomateuse.

OBSERVATION XXXIV

M. Pinard et P. Girard : Un homme, ancien syphilitique, mal et tardivement soigné, se présente à l'hôpital Boucicaud pour leucoplasie linguale importante, s'accompagnant d'une petite ulcération à fond déchiqueté.

Une biopsie, examinée par le professeur M. Letulle, élimine le néoplasme. Le traitement antisypilitique améliore nettement, puis on se heurte à un seuil, ce qui fait pratiquer une nouvelle biopsie, qui cette fois révèle un épithélioma spino-cellulaire. Les auteurs ont donc observé sous leurs yeux la transformation de la lésion syphilitique en lésion cancéreuse avec le contrôle d'un anatomo-pathologiste de la valeur du Professeur Letulle.

La résistance au traitement n'est pas particulière aux lésions devenues malignes. Il ne faudrait pas perdre de vue les lésions tuberculisées, si répandues et auxquelles on a déjà consacré un si grand nombre de travaux. Gougerot rappelle en outre les associations possibles avec les mycoses et la résistance au traitement qu'il a observée dans les gommes cutanées cyanotiques par suite des troubles de la nutrition locale dus à la capillarité.

Notons aussi que la résistance au traitement peut être due à des causes qui demeurent inconnues et qui tiennent peut-être principalement à la déficience du terrain. Bien que cela nous éloigne de notre sujet principal, nous croyons utile de citer à titre d'exemple l'observation suivante :

OBSERVATION XXXV

M. Pinard et L. Alpern (1931) : Martiniquais, examiné pour la première fois en mai 1930. Il présentait à ce moment une ulcération sur la partie cutanée, immédiatement à gauche de la lèvre supérieure. Ulcération arrondie à fond miroitant, reposant sur une base indurée, s'accompagnant d'une adénopathie cervicale gauche sans caractères inflammatoires. L'examen à l'ultramicroscope révéla la présence des tréponèmes, et on fit le diagnostic de chancre. L'apparition de cette ulcération remontait à 3 semaines, lors de son départ de la Martinique. La sérologie était complètement positive.

Il précisait que déjà six semaines auparavant il avait présenté sur la verge une petite plaie superficielle, pour laquelle sans aucun contrôle, ni ultra, ni prise de sang, on lui avait fait à la Martinique quelques injections de novarsénobenzol, cette petite plaie guérit en quelques jours. D'après des souvenirs plus lointains encore, il aurait eu, il y a une quinzaine d'années, des ganglions inguinaux. On lui fit une série de novar, mais le chancre ne s'est pas cicatrisé. Après une nouvelle sérologie qui fut entièrement positive, on a fait une deuxième série. Le 26 août, jour de la dernière injection, le chancre, bien que très amélioré, n'était pas encore complètement cicatrisé. Mais surtout, apparaît à la face interne de la joue gauche, un peu au-dessous de la projection du siège du chancre, une nodosité arrondie, dure, peu mobile, qui ne fit qu'augmenter de volume pour acquérir les dimensions d'une noisette, et environnée d'une zone ulcérée donnant l'impression d'une secondarisation sur place, ou même d'une tertiarisation, véritable syphilide ulcéro-gommeuse avec infiltration œdémateuse de la joue. On commence une série de bivalentol. Mais vers la 9^e injection, le malade mouchant, on l'adresse au service d'oto-rhino-laryngologie, d'où on le dirige à l'Hôpital Saint-Louis.

Le malade revient le 10 juillet, après 10 mois d'absence. Il raconte qu'une biopsie a été pratiquée à Saint-Louis avec un résultat négatif : « pas de tuberculose, pas de cancer ». Après échec nouveau du novar, on l'a soumis au stibial, sans doute en pensant à une leishmaniose. Il présente à son entrée une lésion œdémateuse, infiltrée et dure, entourée d'un bourrelet, siégeant sur la joue gauche. A l'intérieur de la bouche, lésion également infiltrée. Quelques plaques leucoplasiques. Pas d'adénopathies. Sérologie positive. On lui fait deux séries de novar et on institue le traitement ioduré. Pour la première fois, survient une grande amélioration. Une dernière sérologie, faite le 19 novembre 1931, est entièrement positive.

Une nouvelle biopsie que nous avons pratiquée, a montré qu'il s'agissait d'un infiltrat à cellules rondes, recouvert d'un épithélium légèrement irrité, avec intégrité de la basale.

Les auteurs soulignent la résistance du sujet aux thérapeutiques arsenicale puis bismuthique, la sérologie restant constamment positive. Il est vrai cependant que le malade avait arrêté son traitement pendant 10 mois. La guérison définitive fut obtenue ultérieurement par adjonction des cautérisations à l'aide d'un galvanocautère au traitement spécifique que le malade continue à suivre régulièrement depuis lors.

Nous préciserons maintenant les conclusions qui découlent de ce qui précède. Sans vouloir diminuer la portée des données anatomo-pathologiques, ni surestimer la valeur pratique de la résistance au traitement, nous allons associer ces données pour en faire la base du meilleur diagnostic. En présence d'une vieille lésion syphilitique infiltrée à évolution chronique et résistante au traitement antisiphilitique, dès qu'on a pu éliminer les autres causes qui peuvent conditionner cette résistance et dès que les données anatomo-pathologiques deviennent hésitantes, la menace d'une dégénérescence maligne possible, latente ou en voie de réalisation doit hanter l'esprit du clinicien. Afin de pouvoir appliquer la thérapeutique la plus efficace, il devra considérer son malade comme atteint d'une lésion maligne, tout au moins en puissance.

CONCLUSIONS

1. La dégénérescence maligne des gommès et des ulcères syphilitiques a été rarement observée. On a pu cependant recueillir un nombre d'observations suffisant pour affirmer la réalité de ce processus.

2. Elle est l'apanage des syphilis non traitées ou traitées mal et tardivement.

3. Elle apparaît de préférence au cours de la syphilis grave avec phagédénisme, sur les terrains débiles (hérédosyphilis, diabète) et chez les races de couleur.

4. La chronicité est un facteur qui prédispose ces lésions à la dégénérescence.

5. Le traitement antisyphilitique précoce et bien conduit constitue donc la meilleure mesure prophylactique contre ce danger.

6. Les examens anatomo-pathologiques, bien qu'obligatoires et indispensables, ne sont pas toujours capables de fournir à eux seuls les renseignements suffisants.

7. Le caractère clinique majeur qui signale la dégénérescence maligne d'une telle lésion ou son imminence est la résistance au traitement antisyphilitique, en particulier lorsqu'elle survient après une période au cours de laquelle ce traitement était efficace ; toutefois, elle ne suffit pas pour porter le diagnostic de néoplasme, l'intervention d'une autre cause pouvant la réaliser également (tuberculose, mycose, troubles de la circulation locale, etc...)

8. En présence d'une gomme ou d'une ulcération syphilitique à évolution chronique et résistante au traitement, dès qu'on a pu éliminer les autres causes qui peuvent conditionner cette résistance, et dès que les données anatomo-pathologiques deviennent hésitantes, on doit considérer le malade comme atteint d'une lésion maligne en fait ou en puissance.

BIBLIOGRAPHIE

- AUDRY. — Ann. Derm. et Syph., p. 352-356 ; 1904.
 — Cancer du col et syphilis, *Ibid.*, 1922.
- BARINBAUM. — Lues und Karcinom., *Arch. f. Derm.*, 134, p. 251-257, 1921.
- BAYET (D.). — La syphilis et le cancer. *Bruxelles médical*, 1923.
- BELOTE (C.-H.). — The association of carcinoma of the tongue and syphilis as determined by positive serologic tests. *J. Am. Med. Assoc.*, 94, n° 25, p. 1985-1986, 1930.
- BERTRAND. — Hémodiagnostic du cancer par la méthode de fixation du complément. *Bruxelles Médical*, p. 144, 1922.
- BLANCHARD. — Cancérisation d'une ulcération syphilitique phagédénisée. *Bull. soc. Path. exotique*, 25, p. 841, 1932.
- BLUMENTHAL (A.). — Maligne Tumore und Lues. *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, 32, p. 182-185, 1930.
- BRUNSGARD. — Lues und Karcinom. *Arch. f. Derm. u. S.*, p. 309, 1929.
- BURNIER. — Traité de Jeanselme.
- BURY. — *Allg. Wien. med. Zeitschr.*, 1888.
- BUSTIN (E.). — Diffuses Carcinom des weichen und harten Gaumens bei einer Patient mitluetischen Perforation desselben und Zerstörung der inneren Nase. *Zeitschr. f. Hals, Nase u. Ohren K.*, 16, p. 173, 1930.
- CAMERA. . . *Rivista Osp.*, p. 526, 1913 (cité d'après Barinbaum).
- CASTIGLIONI (G.). — Cancro e sifilide. *Arch. ital. di anat. e istol. pat.*, 2, p. 475, 1931.
 — Cancro e sifilide. *Tumori*, anno XIX, ser. II, vol. VII, fasc. IV, p. 434, 1933.
- CHENELOT. — Pseudo-cancer syphilitique. Thèse de Lyon, 1910.
- DELBET. — Traité de Le Dentu.
- DOUTRELEPONT. — *Deutsch. Med. Woch.*, p. 1016, 1887.
- DITTEL. — Lues und Carcinoma. *Wien. Klin. Woch.*, 1880.
- ELLER (J.). — Cancer as a complication of skin disease. *Bull. N. Y. Ac. Med.*, 7, 635, 1931.
- ESMARCH. — Lues und Carcinoma. *Arch. f. Klin. Chir.*, Bd. 22, 5443, 1878.
- ETCHEVERRY. — Syphilis et cancer. *Ann. Dermat.*, 1904.

- FAYRE. — Sarcome vrai et faux sarcomes. Syphilomes et sarcomes. *Lyon méd.*, 140, p. 177-184, 1927.
- FAYRE, POLLOSSON et DECHAUME. — *Lyon méd.*, 1927.
- FAYRE, PETOURAUD et BRACHIER. — Pseudo-sarcome syphilitique de l'extrémité inférieure de l'humérus. Guérison par le novarsénobenzol. *Bull. Soc. f. Derm. S.*, p. 740, 1931.
- FERRARI (F.), MONTELLIER (J.) et MORAND (R.). — Trois cas d'épithéliomas de la peau sur vieilles lésions ulcéro-fistuleuses syphilitiques. *Bull. Ass. franç. du cancer*, 20, 7, p. 529-531, 1931.
- Epithélioma dans l'ostéopériostite syphilitique. *Bull. Ass. fr. du cancer*, 21, p. 514-517, 1932.
- FOURNIER. — Des glossites tertiaires, 1877.
- Discussion des rapports de Poirier et Berger, *Ac. Méd.*, séance du 27 novembre 1906.
- FRANCESCHINI. — Origine syphilitique des cancers utérins. *Ann. des mal. vén.*, 8, p. 241, 1906.
- GASTOU. — *Ann. Dermat.*, p. 685, 1899.
- GATÉ (J.), MICHEL (P.) et CHAPUIS (A.). — Epithélioma spino-cellulaire du plancher de la bouche chez un malade présentant un B.W. très positif. *Réunion Dermat. de Lyon*, 18 mai 1933.
- GELHORN (G.). — Syphilis et cancer de l'utérus. *Am. J. of Syph.*, 13, p. 1-29, 1929.
- GOSSET, WALLON et BERTRAND. — Un cas de maladie de Paget du mamelon. *Bull. Soc. f. Derm. S.*, p. 1239, 1929.
- GOUBEAU. — Chancre et cancer de la lèvre. *Bull. Soc. f. Derm. S.*, p. 29, 1922.
- GOUBEAU et PRADEL. — Syphilis et cancer. *Presse Méd.*, p. 727, 1923.
- GOUGEROT (H.). — Gommès et ulcérations syphilitiques, gravité et résistance au traitement, lenteur de la cicatrisation. *Ann. mal. vénér.*, 1925.
- Dermatologie en clientèle, 1932.
- GRIFFITH. — Cancer and syphilis. *J. Hygien.*, 32, p. 79-84, 1932.
- GRINTCHAR (F.). — Syphilis Karzinom. *Derm. Zeitschr.*, p. 291, 1923.
- GUSSMANN. — Cité d'après Touraine.
- HAMARD et WORMS. — Epithélioma sur lésion syphilitique du membre supérieur. *Bull. et Mém. Soc. Anat. Pat.*, p. 279-283, 1910.
- HORAND. — Syphilis et cancer. Thèse de Lyon, 1907.
- HIRSZFELD et HALBER. — D'après l'article de Demanche dans le traité de Jeanselme.
- HUDELO et SIGWALD. — Syphilis tertiaire du nez, épithélioma spino-cellulaire ulcéré de la narine gauche. *Bull. soc. f. Derm.*, 35, p. 122-123, 1928.
- JACQUEMART et PFEIFFER. — Tréponème et néoplasme. Paris, 1928.

- JONESCU (V.-C.). — Rapports entre la syphilis et l'épithélioma.
Ann. Derm. et S., VII, p. 231, 1926.
- KAHLER (O.). — Epiglottis Karzinom auf luetischer Basis entstanden. *Zeitschr. f. Hals. Nase u. O.*, 21, p. 267-275, 1928.
- KAARBERG. — Hospitalstittende Copenhagen, 1908, cité d'après
Abst. J. A. M. A., p. 268, 1908.
- LANG. — Volesungen, p. 240, 1884.
— Uber combination von Gumma und Karcinom. *C. R. Congr. Int. Soc. Dermat. Syph.* Copenhagen, p. 91, 1885.
- LEITNER (A.-R.). — La syphilis est-elle une cause du cancer ?
Thèse de Bordeaux, 1928.
- LEREDDE. — Comment résoudre les problèmes relatifs aux relations de la syphilis et du cancer. *Bull. Soc. Méd.*, Paris, p. 215, 1922.
- LEVADITI et CONSTANTINESCO (N.). — Syphilis et néoplasmes.
C. R. S. B. 112, p. 286-288, 1933.
— Pénétration du virus syphilitique dans le néoplasme spontané et le lymphadénome chez la souris. *C. R. Ac. Sc.*, 194, p. 662-663 et p. 1.275-1.277, 1932.
- LEVANDOWSKY (J.-L.). — Die Tuberculose der Haut. Berlin, 1916.
- LOUSTE, CAILLAU et RACINE. — Nouveau cas d'érythroplasie,
Bull. Soc. f. Derm. S., p. 663, 1930.
- LOUSTE, CAILLAU et VANNIER. — Erythroplasie de la verge constatée il y a 7 ans, épithélioma actuel avec énorme adénopathie inguinale. *Bull. Soc. f. Derm. S.*, p. 438, 1929.
- LOUBLINSKY. — Uber die Verhältnisse der Leukoplakkia und Syphilis. *Deutsch. Med. Wochenschr.*, p. 767-769, 1904.
- LUMPKÉ. — *Arch. Dermat.*, 1930.
- MAC GREGOR (J.-A.). — Malignancy of the tongue on a luetic base. *N.Y. State J. of Med.*, 30, p. 907-909, 1930.
- MALHERBE (H.). — Mastite syphilitique et cancer du sein.
Progrès Médical, p. 1262-1265, 1932.
- MAYER ROB. — Lues und Carcinom. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.*, 62, p. 640, 1908.
- MOUZINE. — Tumeur hybride : gomme et épithélioma de l'aile du nez. *Bolnitchnaïa Gazeta*, 5, p. 458, 1894.
- NADAL (P.). — Les idées pathogéniques du Docteur Pfeiffer sur le cancer, syphilis quaternaire. *Néoplasmes*, 10, p. 341-354, 1931.
- NICOLAS et FAVRE. — Pseudo-sarcome syphilitique. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1912.
- NICOLAS, MASSION et ROUSSET. — Lésion syphilitique ganglionnaire à type de sarcome. *Réunion Derm. de Lyon*, 1929.
- NICOLAS, LEBEUF et MICHEL. — Syphilis tertiaire de la face avec tumeur pseudo-lymphomateuse de la joue gauche. *Bull. Soc. Derm. S.*, p. 402, 1930.
- OULMANN. — Epitheliomatous-degeneration over a gumma. *J. cut. dis.*, 37, p. 500, 1919.

- PINARD (M.) et ALPERN. — Syphilis gommeuse rebelle de la bouche. *Bull. Soc. f. Derm. S.*, p. 1.476, 1931.
- PINARD (M.) et TAVENNEC. — Syphilome du voile du palais chez une diabétique. Les frontières de la syphilis occulte. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 721, 1933.
- PINER. — Exulceriertes Gumma der Zunge mit Übergangscarcinom. *Neissers stereo. Atlas hop.* 14, cité d'après Horand.
- PIQUANTIN. — Du cancer de la langue chez la femme. Thèse Paris, 1906.
- POPOFF. — Carcinoma basocellulare der Tibialgegend bei einer Syphilis Kranken. *Derm. Woch.*, 93, p. 16-73, 1931.
- POST (W.). — Lues und Karzinom. *Derm. Zeitschr.*, p. 337, 1925.
- QUEYRAT. — Erythroplasie du gland. *Bull. Soc. Derm. S.*, p. 378, 1911.
- REGAUD. — Les cancers. Paris, 1929.
- REYN. — Acta dermato-venere. Stockholm, 1921. Cité d'après Grintchar.
- RÖHMER. — Inaug. diss., Bonn., 1903.
- ROHRBACH. — Berl. Klin. Woch., 49, p. 571, 1900.
- ROUSSY. — Le cancer (traité de Vidal).
- ROUSSY et BERTILLON. — Syphilis et cancer. A propos des épithéliomas des muqueuses bucco-pharyngo-laryngée. *Bull. Ass. f. cancer*, 16, p. 885-895, 1927.
- ROUSSY et BERTILLON. — Syphilis et cancer. III. *Confér. intern. du Leewenhock Vereining*, p. 154-158, 1930.
- SACHS. — Lues und Carcinoma. *Wien Med. Woch.*, 25, p. 527-535, 1925.
- SCAPIER (J.). — Syphilis et cancer. *Néoplasmes*, 11, p. 277-290, 1932.
- SCHAEFFER. — Gumma und Carzinom der Zunge. *Neissers Med. Stereo Atlas Liefg.* 23 (cité d'après Horand).
- SCHERBER (G.). — Die Verhütung von Karzinomen bestimmter Localisation. *Med. Klin.* Bd. 49, 1924.
- SCHNABL. — Epithélioma développé sur un terrain gommeux. *Soc. Derm.*, 14 oct. 1894.
- SEBILEAU. — Cancer de la langue. (Doin), 1933.
- SEVERAC (M.) et RAIZIS (G.-W.). — Penetration of syphilitic virus into experimental cancer tumor in mice. *Am. J. Syph.*, 17, p. 201-204, 1933.
- SOSCIA (E.). — Syphilis et cancer. *Arch. ital. dermat. sif.*, 7, p. 585-596, 1931.
- Epithelioma testis e sifilis, 73, p. 1154-1163, 1932.
- SPITZLER. — *Wien. Klin. Woch.*, 18, p. 822, 1906.
- STUMPKE. — Lues und Carcinoma. *Arch. f. Derm. Syph.*, 123, p. 1082-1088, 1916.
- SUQUET (M.-P.). — Cancer du col et syphilis. Thèse de Toulouse, 1922.

- TOMASSILI. — Cité d'après Franceschini.
TOURAINE (A.). — Syphilis et cancer du col de l'utérus. *Paris médical*, 22, p. 207-210, 1932.
— Cancer et syphilis. *Rev. de médecine*, p. 691-717, 1933.
TOURAINE (A.) et GERNEZ (L.). — Mastite syphilitique et cancer du sein. *Bull. Soc. f. Derm. S.*, 39, p. 519-523, 1932.
TOURAINE (A.), RENAULT (P.) et GOLÉ (L.). — Epithélioma vulvaire, leucoplasie dans la syphilis héréditaire. *Bull. Soc. f. Derm. S.*, 39, p. 517-519, 1932.
TOURAINE (A.) et RIBADEAU-DUMAS (Ch.). — Mastite syphilitique et cancer. *Bull. Soc. f. Derm. S.*, 40, p. 124-128, 1933.
— Syphilis et cancer du sein. *Paris médical*, 1, p. 250-254, 1933.
VEROTTI (G.). — Infiltration syphilitique de la muqueuse buccale. *Arch. ital. di Derm. e S.*, 3, p. 144-150, 1927.
WARTHIN. — *Am. J. of Syph.*, N. Y., 3, 1929.
WERTHER. — Karzinom auf Gummenarben. *Dermat. Woch.*, 92, p. 150, 1931.
WHITEHOUSE. — Cancer on a syphilitic base. *J. cut. dis. syph.*, n° 4, 31, p. 494, 1913.
ZANCARINI. — Di alcuni casi di cancro su manifestazioni sifilitiche. *Clin. chir. Milano*, 16, p. 902-919, 1908.

Vu : Le Doyen
G. ROUSSY.

Vu : Le Président de Thèse
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

